

- Zhonghua Chuang Shang Gu Ke Za Zhi, 2020, 22(8): 703-706. Chinese.
- [18] Pape HC, Halvachizadeh S, Leenen L, et al. Timing of major fracture care in polytrauma patients-An update on principles, parameters and strategies for 2020[J]. Injury, 2019, 50(10): 1656-1670.
- [19] Jany B, Welte T. Pleural effusion in adults-etiology, diagnosis, and treatment[J]. Dtsch Arztebl Int, 2019, 116(21): 377-386.
- [20] Senekjian L, Nirula R. Rib fracture fixation indications and outcomes[J]. Crit Care Clin, 2017, 33(1): 153-165.
- [21] Talbot BS, Gange CP Jr, Chaturvedi A, et al. Traumatic rib injury: patterns, imaging pitfalls, complications, and treatment[J]. Radiographics, 2017, 37(2): 628-651.
- [22] Martin TJ, Eltorai AS, Dunn R, et al. Clinical management of rib fractures and methods for prevention of pulmonary complications: A review[J]. Injury, 2019, 50(6): 1159-1165.
- [23] 吕旭东, 严孟君, 张洪祥. 单腔中心静脉导管在创伤性胸腔积液伴肺不张中的应用研究[J]. 浙江医学, 2018, 40(15): 1713-1715.
- LYU XD, YAN MJ, ZHANG HX. Application of ultrasound-guided single-cavity deep vein catheter in traumatic pleural effusion with the atelectasis[J]. Zhe Jiang Yi Xue, 2018, 40(15): 1713-1715. Chinese.
- [24] 舒健. 可吸收肋骨钉内固定治疗多发性肋骨骨折对患者肺功能和血清学指标变化评价[J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25(5): 130-131.
- SHU J. Evaluation of pulmonary function and serological indexes in patients with multiple rib fractures treated with absorbable rib nail internal fixation[J]. Zhongguo Yi Liao Qi Xie Xin Xi, 2019, 25(5): 130-131. Chinese.
- [25] Majercik S, Pieracci FM. Chest wall trauma[J]. Thorac Surg Clin, 2017, 27(2): 113-121.
- (收稿日期: 2021-06-20 本文编辑: 王玉蔓)

· 综述 ·

移植物应用在促进肩袖腱-骨愈合的研究进展

张明涛¹, 刘嘉鑫¹, 贾耀飞¹, 张广瑞¹, 周建平¹, 吴定¹, 韵向东^{1,2}

(1. 兰州大学第二医院骨科, 甘肃 兰州 730030; 2. 甘肃省骨关节疾病研究重点实验室, 甘肃 兰州 730030)

【摘要】 肩袖修补术后再撕裂发生率很高, 主要原因是术后腱-骨结合部为瘢痕愈合。针对该问题, 近年研究主要集中在移植物的应用方面, 包括细胞移植、骨膜移植、软骨移植、生物合成物移植。细胞移植主要是来源不同的各种干细胞, 目前研究已证实可取得较好效果, 外泌体与干细胞的联合应用可能是以后发展方向; 骨膜移植是一种比较有前景的干预手段, 但目前临床应用少, 且其存在取材来源有限、取材的二次创伤等问题, 组织工程骨膜及人工仿生骨膜可能是骨膜的替代选择; 软骨移植可促进腱-骨结合部软骨再生, 利于腱-骨愈合, 但也存在取材有限、二次损伤可能, 该问题目前未见较好解决策略; 无机合成物移植由于降解速度慢、单用效果不佳等问题, 限制了其应用; 生物衍生物存在免疫原性、生物力学欠佳等问题, 目前未见妥善解决方法; 有机合成移植物更注重模拟生理腱-骨结合区结构, 在腱-骨愈合中表现出较好的效果, 具有良好的应用前景。此外, 上述不同移植物的应用研究大多停留在细胞、动物水平, 应用临床还需更多研究。本文对上述不同移植物的应用现状、优缺点及发展趋势做一简要综述, 以为肩袖撕裂的临床治疗提供一定的指导。

【关键词】 肩袖损伤; 腱-骨愈合; 纤维软骨; 移植物

中图分类号: R686.1

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2022.07.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Research progress of graft application in promoting rotator cuff tendon-bone healing ZHANG Ming-tao, LIU Jia-xin, JIA Yao-fei, ZHANG Guang-rui, ZHOU Jian-ping, WU Ding, and YUN Xiang-dong*. *Department of Orthopaedics, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, Gansu, China

ABSTRACT The incidence of re-tearing after rotator cuff repair is very high. The main reason is that the tendon-osseous junction after the operation is scar healed. In response to this problem, research in recent years has focused on the application

基金项目: 兰州大学第二医院“萃英科技创新”计划临床拔尖技术研究项目(编号: CY2019-BJ04)

Fund program: The Second Hospital of Lanzhou University, "Cuiying Technology Innovation" Program, Clinical Top-Notch Technology Research Project (No. CY2019-BJ04)

通讯作者: 韵向东 E-mail: xiangdongyun@126.com

Corresponding author: YUN Xiang-dong E-mail: xiangdongyun@126.com

of grafts, including cell transplantation, periosteum transplantation, cartilage transplantation, and biosynthetic transplantation. Cell transplantation is mainly a variety of stem cells from different sources. The current research has confirmed that it can achieve better results. The combined application of exosomes and stem cells may be the future development direction. Periosteum transplantation is a promising intervention method, but few clinical applications at present, and there are problems such as limited sources of materials and secondary trauma from the materials. Tissue engineered periosteum and artificial bionic periosteum may be alternatives to periosteal; cartilage transplantation can promote the regeneration of cartilage at the tendon-osseous junction and facilitate tendon-bone healing. However, there are also limited materials and secondary damage. There is no better solution to this problem. The slow degradation of inorganic composites and the poor effect of single use limit its application; biological derivatives have immunogenicity, poor biomechanics and other issues, there is currently no proper solution; organic synthetic grafts pay more attention to simulating the structure of the physiological tendon-osseointegration zone, and show good results in tendon-bone healing, and have good application prospects. In addition, most of the above-mentioned application research of different grafts stays at the cellular and animal level, and more research is needed in clinical application. This article briefly reviews the application status, advantages, disadvantages and development trends of the above-mentioned different grafts, in order to provide certain guidance for the clinical treatment of rotator cuff tears.

KEYWORDS Rotator cuff injuries; Tendon-bone healing; Fibrocartilage; Transplants

肩袖是包绕在肱骨头维持盂肱关节运动和稳定性的一组肌腱复合体,由肩胛下肌腱、冈上肌腱、冈下肌腱和小圆肌腱构成,其损伤常涉及到一个或多个肌腱逐渐退变而导致与肱骨相结合的部位撕裂^[1-2]。正常的腱-骨结合界面结构复杂,逐渐从结缔组织过渡至骨组织,主要由肌腱组织、非钙化纤维软骨组织、钙化纤维软骨组织和骨组织 4 层结构构成,这种结构在运动中能起到抗拉伸、承载负荷、缓冲应力的作用。对于肩袖损伤患者,关节镜下肩袖修补术由于其创伤小、并发症少等优点,目前为治疗的“金标准”,可较好的缓解患者疼痛并恢复肢体功能^[3]。然而,临床中仍有超过 25% 的患者在肩袖修补术后发生肩袖再次撕裂,其主要原因在于肩袖修补术后腱-骨结合界面为富含Ⅲ型胶原的瘢痕愈合,其生物力学强度要低于正常生理结构^[4-5]。因此,如何有效提升术后腱-骨愈合质量避免瘢痕愈合成为肩袖修复中一个难题。近年来,促进肩袖腱-骨愈合新的替代治疗策略不断发展,其中,利用移植物干预腱-骨愈合作为重要方法,取得了较好的临床效果。为进一步明确各种移植物优势及局限,本文综述近年该领域相关文献,以期指导临床治疗。

1 正常腱-骨界面的组织学特点

正常腱-骨结合界面是一个复杂的结构,主要由肌腱组织、非钙化纤维软骨组织、钙化纤维软骨组织和骨组织 4 层结构构成,肌腱组织主要由肌腱细胞、成纤维细胞组成,非钙化纤维软骨组织、钙化纤维软骨组织主要由纤维软骨细胞组成,骨质层主要由成骨细胞组成,各层细胞外基质组成也不同。从肌腱到骨骼,矿物质含量逐渐增加,胶原纤维组织逐渐减少,从而形成一个过渡区,伴随着结构的变化,其生物力学强度也逐渐降低^[6-7]。这种结构可以有效传递和缓冲应力,在肌腱修复中也有一定调控作用。

2 腱-骨愈合过程

腱-骨愈合过程通常包括直接愈合和间接愈合,腱-骨直接愈合是指经历炎症、修复、组织重塑过程,从而建立稳固连接,形成具有 4 层结构特点的腱-骨连接。间接愈合则是腱-骨愈合界面内形成致密的纤维结蹄组织,将移植物包绕固定于骨面,然后通过局部塑形达到腱-骨愈合。相比于直接愈合,间接愈合所需时间更长且愈合后腱-骨生物力学强度差^[6]。肩袖修补术后腱-骨愈合无法经历正常的腱-骨愈合过程,可能与缺乏局部诱导因子有关系,各种移植物的应用可能增加种子细胞、生长因子,以促进腱-骨愈合质量。

3 移植物促进腱-骨愈合方法

3.1 干细胞移植

间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSC)是一种来源于中胚层的多能干细胞,几乎存在于体内所有组织,在体内外可诱导分化为神经细胞、脂肪细胞、软骨细胞、内皮细胞和血管细胞。由于其具备多向分化潜力、分泌生长因子的能力,已被用于治疗多种组织损伤。同时在促进腱-骨愈合方面也显示出巨大应用潜力,包括骨髓间充质干细胞(bone mesenchymal stem cells, BMSCs),脂肪来源间充质干细胞(adipose-derived stem cells, ADSCs)和肌腱来源间充质干细胞(tendon-derived stem cells, TDSCs)^[8-9]。

3.1.1 BMSCs BMSCs 来源于骨髓,其取材方便、分离和纯化技术成熟,并且具备较强的再生分化潜力,已被证明可促进肌腱、软骨再生。Lim 等^[10]在兔模型中以纤维蛋白为载体涂覆 BMSCs 移植于腱-骨界面,术后 2 周腱-骨界面可见大量软骨细胞,8 周时逐渐形成一个成熟的软骨区,愈合后腱-骨标本生物力学及刚度明显提升。此外,有学者单纯将 BMSCs 移植到肩袖腱-骨结合界面,并在移植后第

2、4 周观察其组织学形态及生物力学变化情况, 结果发现该干预措施并不能增加腱-骨连接界面的纤维软骨, 其生物力学强度也未见明显提升^[11]。因此, 该研究提出单纯的 BMSCs 移植并不能有效改善腱-骨愈合质量, 其主要原因可能由于局部缺乏向目的细胞分化的诱导因子, 需要加入促进生长及分化的因子来诱导这些干细胞向成软骨、肌腱细胞方向分化。此外, 移植的骨髓间充质干细胞很容易分化为脂肪细胞, 导致腱-骨愈合不良。

为了解决上述局限, 诸多学者进行了探索。Komura 等^[12]将含 Scx 基因的 BMSCs 移植于受损肌腱处, 并在组织学上证明该方法可减少腱-骨瘢痕愈合, 为腱-骨愈合提供一种有效的治疗方法。另外一项研究中, 学者认为 BMSCs 分泌的外泌体可调节组织微环境, 促进组织修复重建, 并将其应用于大鼠肩袖腱-骨愈合, 结果发现干预后腱-骨生物力学明显改善^[13]。目前, 关于外泌体在腱-骨愈合过程中的作用机制的研究较少。

由此可见, 骨髓来源间充质干细胞由于其具备的优势, 已成为组织工程中最主要的种子细胞, 但目前肩袖腱-骨愈合中尚报道不一, 更多的研究是将 BMSCs 与生物支架、水凝胶、其他生长因子联合应用, 以促进腱-骨愈合, 取得一定效果。移植后 BMSCs 微环境的改善以及促分化生长因子的加入可能是以后发展的方向。

3.1.2 ADSCs ADSCs 是脂肪来源的一种干细胞, 可以增殖分化为多种不同的间充质细胞, 同时也可以释放出生长因子和其他细胞因子。近年来, 越来越多学者将 ADSCs 应用于肩袖损伤腱-骨修复, 有研究者从大鼠脂肪组织中提取 ADSCs, 将其制备于细胞片后移植于兔腱-骨结合界面, 干预后 2、4、8 周分别行组织染色、生物力学测定, 并与单纯细胞片及修复组对比, 结果发现 ADSCs 组腱-骨结合界面生成了更多的骨组织且生物力学也要大于其他两组, 从而认为 ADSCs 可以用于肩袖腱-骨修复^[14]。Oh 等^[15]建立兔肩胛下肌损伤模型后, 将 ADSCs 移植于腱-骨结合界面, 干预后 6 周行肌电图、生物力学测定、组织学检测, 肌电图及生物力学结果显示实验组与各对照组之间并无统计学差异, 组织学观察可见实验组腱-骨界面的脂肪浸润程度明显轻于各对照组。最近一项研究中, 研究者将 ADSCs 与一种水凝胶复合注射于大鼠慢性肩袖损伤腱-骨结合处, 结果发现, 干预后 7 周 ADSCs 水凝胶复合组生物力学强度明显优于单纯缝合组^[16]。

将 ADSCs 用于肩袖腱-骨愈合的相关研究较少, 但显示出较好的应用前景。从临床角度而言, 与

其他来源的充质干细胞相比, ADSCs 可以更好的抑制炎症, 促进血管生成和增强成纤维细胞增殖^[17]。根据现有研究, ADSCs 用于肩袖腱-骨愈合主要为局部注射治疗, 局部注射后停留时间及流失量现仍不明确, 并且未见 ADSCs 与 BMSCs 在腱-骨愈合中效果差异的对比研究, 进一步为明确更好的种子细胞, 可在该方面深入探究。

3.1.3 TDSCs 2007 年, Bi 等^[18]从肌腱组织中首次分离出 TDSCs, 与其他多能分化细胞一样, TDSCs 也可以分化为成骨细胞、成软骨细胞以及脂肪细胞。Cheng 等^[19]在一项研究中, 将 TDSCs 通过纤维凝胶作用于大鼠冈上肌腱腱-骨结合处, 结果发现 TDSCs 干预后其腱-骨结合处生物力学强度明显高于对照组, 表明 TDSCs 移植可促进腱-骨愈合。最近, 有学者将 BMSCs 与 TDSC 共培养, 结果发现 BMSCs 通过旁分泌机制促进 TDSCs 的增殖和迁移, 随后将 BMSCs 来源的外泌体和 TDSCs 复合物应用于大鼠髌骨肌腱缺损区, 发现 BMSCs 来源的外泌体可促进 TDSCs 的增殖、迁移和腱分化^[20]。同样, 在另外一项研究中, 研究者证实 ADSCs 外泌体通过介导 TDSCs 促进肩袖修复, 并认为 ADSCs 可能通过旁分泌信号等间接途径对 TDSCs 产生积极作用^[21]。以上研究结果表明 TDSCs 对腱-骨愈合至关重要, 可能是其他干细胞促进腱-骨愈合的中介, 但还需更多研究证明。

目前, 对于 TDSCs 的研究尚处于起步阶段, 与 BMSCs 相比较, 利用 TDSCs 促进腱-骨愈合的相关研究很少, 现阶段可通过已证实的部分生物学特性成功鉴定培养 TDSCs。TDSCs 来源于肌腱组织, 对腱-骨结合处微环境可能更加适应, 并具备较强的增殖能力, 其在肌腱损伤、腱-骨愈合中的治疗前景令人期待。此外, 其他干细胞外泌体与 TDSCs 联合应用目前显示出较好的发展趋势, 可能为腱-骨愈合提供一种新的治疗策略。

3.2 骨膜移植

骨膜是覆盖于骨表面, 包括纤维层和生发层, 生发层内有许多多能分化细胞, 具有向成骨及成软骨分化的能力。早在 1742 年, Duhamel 等首次将骨膜移植于骨缺损处, 发现有新生骨生成, 自此证实骨膜的成骨潜力^[22]。Chang 等^[23]建立兔冈下肌腱损伤模型, 然后将胫骨近端骨膜移植于腱-骨结合处, 对侧肢体作为对照组仅行单纯缝合, 分别于 4、8、12 周处死动物, 取腱-骨界面进行组织学检查和生物力学测试, 结果发现骨膜组 12 周时组织学及生物力学均优于对照组。另一项动物实验中, 研究者将经镁离子处理后的骨膜移植于腱-骨结合处, 也获得的较好的效果, 该研究认为经镁离子处理骨膜可以显著提高骨

膜来源于干细胞成骨分化的相关细胞因子的水平^[24]。

骨膜组织富含多能分化干细胞及分化因子,并可减轻腱-骨局部炎症反应,多项研究也表明骨膜移植是一种比较有前景的干预手段。虽然骨膜的研究起步较早,但目前仍多停留在动物实验水平,具体临床应用效果还需更多研究证实。在骨膜的应用中需考虑以下几个问题:(1)骨膜取材的二次创伤性及取材来源有限。(2)不同预处理措施对骨膜促进腱-骨愈合能力的影响。(3)骨膜纤维层和生发层放置位置不同是否会带来不同的效果。鉴于以上问题,组织工程骨膜及人工仿生骨膜符合医学原理和发展趋势,可能是骨膜的替代选择,但目前处于起步阶段,应用临床还需漫长过程。

3.3 软骨移植

腱-骨四层结构中最关键为纤维软骨层,若能通过干预措施促进腱骨结合界面纤维软骨再生,理论上而言能显著提升腱-骨愈合质量。刘畅^[25]在项探析关节镜微骨折手术与自体骨软骨移植术治疗距骨骨软骨损伤的效果分析中发现,治疗距骨骨软骨损伤采用自体骨软骨移植手术,更利于患者踝关节功能恢复,且能快速缓解患者疼痛。为了进一步明确自体骨软骨移植后是否能促进软骨生成,Makino 等^[26]将兔膝关节软骨移植于股骨软骨缺损处,移植后 2、4、12 和 24 周制作标本并进行组织学分析,结果发现软骨移植组缺损处生成更多的软骨细胞,尤其是在中部和深部区域。此外,有学者将软骨用于修复髌腱腱-骨修复,在组织学及生物力学上均证明其良好的效果,发现在腱-骨连接界面填充自体来源的透明软骨或者纤维软骨可以实现结构性和功能性的纤维软骨层重建^[27]。

以上研究表明自体骨软骨可促进腱-骨结合部软骨再生,利于腱-骨愈合。但相关研究较少,需进一步研究证明其效果,且自体骨软骨取材有限,对患者可能存在二次损伤,需更多的研究探索合适的取材部位以及预后。

3.4 生物合成物移植

3.4.1 生物活性骨水泥 生物活性骨水泥因其具有良好的生物相容性、骨传导性和机械性能,目前已经较为成熟的应用于治疗骨缺损,并取得较好疗效,在腱-骨愈合过程中可促进成骨化。磷酸钙的化学组成类似自然骨,且其三维多孔和粗糙不平的超微结构,利于内源性骨生长因子的附着,进而可诱导间充质干细胞的成骨化^[28]。Kovacevic 等^[29]将磷酸钙骨水泥制备于肩袖腱-骨结合处,并与结合有转化生长因子 $\beta 3$ (transforming growth factor- $\beta 3$, TGF- $\beta 3$) 的磷酸钙骨水泥组做对比研究,结果发现在肩袖修复后

的早期阶段,在腱-骨结合处磷酸钙骨水泥基质可促进成骨化,并可见纤维软骨明显增加与对照组相比,此外复合有 TGF- $\beta 3$ 后腱-骨愈合质量也有所提升,认为生物骨水泥可能是一种合适的骨传导基质载体,可以作为临时基质,利于早期腱-骨愈合。另一项研究中,学者将磷酸钙骨水泥作为涂层制备于聚乳酸-羟基乙酸共聚物 (poly L-lactide-co-glycolic acid, PLGA) 表面,并在细胞学水平上研究其亲和性及促细胞分化能力,结果发现磷酸钙骨水泥复合 PLGA 可提升间充质干细胞的吸附能力,并可促进其成骨分化和增殖,在腱-骨愈合过程中可能有较好的应用前景^[30]。

生物骨水泥具备良好的骨传导性能,并可介导间充质干细胞成骨化,在腱-骨愈合中具有良好的应用前景。但近年该领域研究较少,可能与该材料存在降解速度比较慢、单用效果不佳等局限有关,一定程度上会推迟腱-骨整合时间,目前未见良好解决方法,还需更多探索解决该局限。

3.4.2 生物衍生支架材料 生物衍生支架材料其分子结构和形态学与细胞外基质结构和功能相似,可分为自体、同种异体和异种支架,可介导细胞降解、组织重塑和信息传递。Breidenbach 等^[31]基于正常肌腱细胞表型、细胞外基质和组织结构设计出具有适当机械性能的支架材料,并合成可释放潜在成骨蛋白的支架材料用于促进腱-骨愈合,提升了腱-骨结合处的生物力学强度。此外,Kilicoglu 等^[32]将脱细胞去矿物质骨基质作为支架材料,并将其移植于兔前交叉韧带修复胫骨段骨隧道,与单纯修复组进行术后修复对比,结果发现术后移植组腱-骨区生成了更多的纤维软骨。另有学者探究了脱细胞肌腱支架,认为其可促进腱细胞的生成从而利于腱-骨愈合,但其存在的免疫原性及植入后的炎性疼痛是目前尚需解决的问题,此外,脱细胞降解过程中的抗体是否会对其他器官产生影响需进一步评估^[33]。

生物衍生支架材料由于其天然来源,具有良好的生物学特性,但其存在免疫原性、生物力学欠佳等需要解决的问题。目前未见妥善解决方法,更多的是逐渐被其他新型技术、材料所替代。

3.4.3 有机合成支架材料 有机合成支架材料包括生物可降解材料及不可降解高分子聚合物材料,具有来源广、植入较容易、促进细胞外基质产生等优点。生物可降解材料包括聚乳酸-羟基乙酸、左旋聚乳酸、聚乙酸内酯等,该种材料能在降解时维持一定程度生物力学强度。不可降解高分子聚合物材料主要包括聚氨基甲酸乙酯、聚碳酸酯和聚四氟乙烯等,该材料具有良好的可塑性并长时间不降解,但其易

碎裂,且碎片作为感染源可影响组织愈合^[34]。Zhu 等^[34]研究制作出一种仿生支架,支架分为 3 层结构,近肌腱侧是一种通道设计,可引导细胞附着及胶原纤维沉积,中间结构促进肌腱与骨质之间的过渡,近骨质侧主要为矿化结构,利于支架与骨面的整合,这种新颖的支架提供的微环境可有效促进腱-骨愈合。另一项研究中,研究者设计了一种基于纳米纤维的支架材料,该种支架仿生生理腱-骨结合区,并具有梯度矿物质涂层,结果发现该种材料能较好地构建腱-骨界面微环境,促进脂肪间充质干细胞成骨化,从而利于腱-骨愈合^[35]。

近年随着组织工程的迅速发展,越来越多的仿生有机合成支架在腱-骨愈合中表现出较好的效果,与传统不同的是,近年支架更注重模拟生理腱-骨结合区结构,从而提供更好的愈合微环境。与其他材料一样,有机合成支架材料不可避免的在制作和移植过程中也可能存在免疫原性、降解产物以及生产成本高等问题。

4 总结与展望

肩袖修补术后的腱-骨界面难以愈合,术后再撕裂发生率较高,提升腱-骨愈合质量尤为重要。移植物的应用作为目前提升腱-骨愈合质量的主要手段,已取得显著效果。但是不同的移植物存在不同的局限,细胞移植多处于实验阶段且缺乏诱导因子,骨膜及软骨移植存在取材来源有限问题,生物合成物移植后免疫原性强。为了进一步完善移植物在腱-骨愈合中的应用,故需逐步克服上述存在问题。综上所述,笔者认为移植物应用未来应该着重于以下几个方面:(1)不同移植物的联合应用,可发挥不同移植物的优势,且可能一定程度上克服其局限。(2)移植物材料可逐步向人工合成材料过渡,解决其未来应用前景。(3)进一步探索不同移植物促进腱-骨愈合的机制,从而为移植物在腱-骨愈合中的应用提供更好的理论依据。

参考文献

- [1] Huegel J, Williams AA, Soslowsky LJ. Rotator cuff biology and biomechanics: a review of normal and pathological conditions [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2015, 17(1): 476.
- [2] Mirzayan R, Weber AE, Petrigliano FA, et al. Rationale for biologic augmentation of rotator cuff repairs [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2019, 27(13): 468-478.
- [3] 向明, 胡晓川. 肩关节镜技术临床应用的进展与思考 [J]. *中国骨伤*, 2017, 30(8): 685-688.
XIANG M, HU XC. Recent advances on the application and research of shoulder arthroscopy [J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2017, 30(8): 685-688. Chinese.
- [4] 刘嘉鑫, 安丽萍, 张广瑞, 等. 促进肩袖止点腱骨愈合的研究进展 [J]. *中国骨伤*, 2020, 33(7): 684-688.
LIU JX, AN LP, ZHANG GR, et al. Research progress on promoting
- rotator cuff anchor point tendon bone healing [J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2020, 33(7): 684-688. Chinese with abstract in English.
- [5] 陈王深杰, 康一凡. 促进和加强肩袖腱骨界面愈合的技术进展 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2019, 27(10): 912-916.
CHEN WSJ, KANG YF. Technical progress in promoting and strengthening the healing of the rotator cuff tendon-bone interface [J]. *Zhongguo Jiao Xing Wai Ke Za Zhi*, 2019, 27(10): 912-916. Chinese.
- [6] Rothrauff BB, Tuan RS. Cellular therapy in bone-tendon interface regeneration [J]. *Organogenesis*, 2014, 10(1): 13-28.
- [7] Marinovich R, Soenjaya Y, Wallace GQ, et al. The role of bone sialoprotein in the tendon-bone insertion [J]. *Matrix Biol*, 2016, 52-54: 325-338.
- [8] Wang J, Chen Z, Sun M, et al. Characterization and therapeutic applications of mesenchymal stem cells for regenerative medicine [J]. *Tissue Cell*, 2020, 64: 101330.
- [9] 董晨露, 刘笑涵, 吴琳. 骨髓间充质干细胞成骨分化的研究与进展 [J]. *中国骨伤*, 2019, 32(3): 288-292.
DONG CL, LIU XH, WU L. Research and progress on osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells [J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2019, 32(3): 288-292. Chinese with abstract in English.
- [10] Lim JK, Hui J, Li L, et al. Enhancement of tendon graft osteointegration using mesenchymal stem cells in a rabbit model of anterior cruciate ligament reconstruction [J]. *Arthroscopy*, 2004, 20(9): 899-910.
- [11] Gulotta LV, Kovacevic D, Ehteshami JR, et al. Application of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in a rotator cuff repair model [J]. *Am J Sports Med*, 2009, 37(11): 2126-2133.
- [12] Komura S, Satake T, Goto A, et al. Induced pluripotent stem cell-derived tenocyte-like cells promote the regeneration of injured tendons in mice [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 3992.
- [13] Huang Y, He B, Wang L, et al. Bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomes promote rotator cuff tendon-bone healing by promoting angiogenesis and regulating M1 macrophages in rats [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1): 496.
- [14] Shin MJ, Shim IK, Kim DM, et al. Engineered cell sheets for the effective delivery of adipose-derived stem cells for tendon-to-bone healing [J]. *Am J Sports Med*, 2020, 48(13): 3347-3358.
- [15] Oh JH, Chung SW, Kim SH, et al. 2013 Neer Award: Effect of the adipose-derived stem cell for the improvement of fatty degeneration and rotator cuff healing in rabbit model [J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2014, 23(4): 445-455.
- [16] Kaizawa Y, Franklin A, Leyden J, et al. Augmentation of chronic rotator cuff healing using adipose-derived stem cell-seeded human tendon-derived hydrogel [J]. *J Orthop Res*, 2019, 37(4): 877-886.
- [17] Chan TM, Chen JY, Ho LI, et al. ADSC therapy in neurodegenerative disorders [J]. *Cell Transplant*, 2014, 23(4-5): 549-557.
- [18] Bi Y, Ehrichou D, Kilts TM, et al. Identification of tendon stem/progenitor cells and the role of the extracellular matrix in their niche [J]. *Nat Med*, 2007, 13(10): 1219-1227.
- [19] Cheng B, Ge H, Zhou J, et al. TSG-6 mediates the effect of tendon derived stem cells for rotator cuff healing [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(2): 247-251.
- [20] Yu H, Cheng J, Shi W, et al. Bone marrow mesenchymal stem cell-

- derived exosomes promote tendon regeneration by facilitating the proliferation and migration of endogenous tendon stem/progenitor cells[J]. *Acta Biomater*, 2020, 106:328–341.
- [21] Fu G, Lu L, Pan Z, et al. Adipose-derived stem cell exosomes facilitate rotator cuff repair by mediating tendon-derived stem cells [J]. *Regen Med*, 2021, 16(4):359–372.
- [22] de Buffon M. Dissertation on the cause of strabismus or squint. Translated from: "Dissertation sur la cause du strabismus ou des yeux louches". *Mem. Acad. Roy. Sci. (Paris)*, 19 June 1743 [J]. *Strabismus*, 2005, 13(4):205–212.
- [23] Chang CH, Chen CH, Su CY, et al. Rotator cuff repair with periosteum for enhancing tendon-bone healing: a biomechanical and histological study in rabbits [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2009, 17(12):1447–1453.
- [24] Wang J, Xu J, Wang X, et al. Magnesium-pretreated periosteum for promoting bone-tendon healing after anterior cruciate ligament reconstruction [J]. *Biomaterials*, 2021, 268:120576.
- [25] 刘畅. 关节镜微创手术与自体骨软骨移植手术治疗距骨骨软骨损伤的效果探析 [J]. *智慧健康*, 2020, 6(30):72–73.
LIU C. Analysis of the effect of arthroscopic microfracture surgery and autogenous osteochondral transplantation in the treatment of talar osteochondral injury [J]. *Zhi Hui Jian Kang*, 2020, 6(30):72–73. Chinese.
- [26] Makino T, Fujioka H, Kurosaka M, et al. Histologic analysis of the implanted cartilage in an exact-fit osteochondral transplantation model [J]. *Arthroscopy*, 2001, 17(7):747–751.
- [27] Leung KS, Qin L, Fu LK, et al. A comparative study of bone to bone repair and bone to tendon healing in patella-patellar tendon complex in rabbits [J]. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2002, 17(8):594–602.
- [28] 林奇生, 王一民, 江正康, 等. 可注射性磷酸钙骨水泥对兔腱骨愈合的促进效果分析 [J]. *中国现代药物应用*, 2017, 11(18):195–197.
LIN QS, WANG YM, JIANG ZK, et al. Analysis of the effect of injectable calcium phosphate cement on the healing of rabbit tendons [J]. *Zhongguo Xian Dai Yao Wu Ying Yong*, 2017, 11(18):195–197. Chinese.
- [29] Kovacevic D, Fox A J, Bedi A, et al. Calcium-phosphate matrix with or without TGF-beta3 improves tendon-bone healing after rotator cuff repair [J]. *Am J Sports Med*, 2011, 39(4):811–819.
- [30] Guo J, Ning C, Liu X. Bioactive calcium phosphate silicate ceramic surface-modified PLGA for tendon-to-bone healing [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2018, 164:388–395.
- [31] Breidenbach AP, Gilday SD, Lalley AL, et al. Functional tissue engineering of tendon: establishing biological success criteria for improving tendon repair [J]. *J Biomech*, 2014, 47(9):1941–1948.
- [32] Kilicoglu OI, Dikmen G, Koyuncu O, et al. Effects of demineralized bone matrix on tendon-bone healing: an in vivo, experimental study on rabbits [J]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2012, 46(6):443–448.
- [33] Wang S, Wang Y, Song L, et al. Decellularized tendon as a prospective scaffold for tendon repair [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2017, 77:1290–1301.
- [34] Zhu C, Pongkitwitoon S, Qiu J, et al. Design and fabrication of a hierarchically structured scaffold for tendon-to-bone repair [J]. *Adv Mater*, 2018, 30(16):e1707306.
- [35] Liu W, Lipner J, Xie J, et al. Nanofiber scaffolds with gradients in mineral content for spatial control of osteogenesis [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2014, 6(4):2842–2849.

(收稿日期:2021-05-20 本文编辑:王玉蔓)